

TEEMAT

*Pirjo Inki / Kirjoitettu 18.1.2017 / Julkaistu 3.3.2017*



Hormonikorvaushoidon aloittaminen perustuu yksilöllisen hyöty–haitta-arvion tekemiseen. Kunkin potilaan kohdalla hyötyjen ja haittojen suhde voi vaihdella ajan kuluessa. Monia kuitenkin askarruttavat hoidon mahdolliset haitat, etenkin rintasyövän riski.

Hormonikorvaushoidon (HRT) hyödyt vaihdevuosisoireiden lievittämisessä, elämänlaadun parantamisessa ja osteoporoosin estossa ovat kiistattomat (Polo, tässä numerossa). Monia kuitenkin askarruttavat hoidon mahdolliset haitat, etenkin rintasyövän riski. Hoitoa aloittaessaan lääkäri joutuu käyttämään varsin paljon aikaa selvittäessään riskejä potilaalle.

Hormonikorvaushoidon aloittaminen perustuu yksilöllisen hyöty–haitta-arvion tekemiseen. Kunkin potilaan kohdalla hyötyjen ja haittojen suhde voi vaihdella ajan kuluessa. Siksi hormonikorvausvalmisteiden reseptien uusiminen ei saisi olla automaatio. Hoidon aikana suositellaan säännöllisiä lääkärintarkastuksia, joiden tiheys ja laajuus määräytyvät kunkin potilaan hoidollisen tarpeen mukaan.

Etenkin hoidon alkuvaiheessa saattaa esiintyä lievempiä haittavaikutuksia. Tyypillisiä ovat rintojen turvotus ja aristus sekä tiputteluvuoto. Nämä yleensä lievittyvät hoidon jatkuessa.

Hormonikorvaushoidon antoreitti vaikuttaa haittojen ilmenemiseen. Suun kautta otettu hormonikorvausvalmiste voi esimerkiksi suurentaa hypotyreoosipotilaan tarvitsemaa tyroksiiniannosta. Lisäksi hypertriglyseridemiapotilaan veren triglyseridipitoisuus voi suurentua. Laastarin tai geelin annostelukohdassa voi esiintyä paikallisia haittavaikutuksia kuten punoitusta, kutinaa ja ihon ärsytystä.

Tässä artikkelissa tarkastellaan pidempiaikaiseen (vuosien mittaiseen) hormonikorvaushoitoon liittyviä tärkeimpiä riskejä.

## Rintasyövän riski

Rintasyöpä on Suomessa naisten yleisin syöpä, joka yhdeksäs nainen sairastuu siihen. Hormonikorvaushoidon ja rintasyövän yhteydestä on tehty lukuisia kliinisiä ja epidemiologisia tutkimuksia. **Taulukoissa 1 ja 2** on esitetty hormonikorvaushoitoon liittyvä rintasyöpäriski Million Women Studyn ja WHI-tutkimuksen perusteella.

*Taulukko 1. Hormonikorvaushoittoon liittyvä rintasyöpäriski Million Women Studyn perusteella 5 vuoden aikana. Tutkittavat olivat 50–65-vuotiaita naisia.*

	Lisätapaukset tuhatta HRT:tä käyttämättöntä kohden	Riskisuhde	Lisätapaukset tuhatta HRT:n käyttäjää kohden (95 %:n LV)
Pelkkä estrogeeni	9–12	1,2	1–2 (0–3)
Estrogeeni-progestiiniyhdistelmä	9–12	1,7	6 (5–7)
Tiboloni	9–12	1,3	3 (0–6)

*Taulukko 2. Hormonikorvaushoittoon liittyvä rintasyöpäriski WHI-tutkimuksen perusteella 5 vuoden aikana. Tutkittavat olivat 50–79-vuotiaita naisia. Estrogeeni oli konjugoitu hevosestrogeeni ja progestiini medroksiprogesteroniasetaatti (MPA).*

	Ilmaantuvuus lumeryhmässä 1 000 naista kohden	Riskisuhde (95 %:n LV)	Lisätapaukset tuhatta HRT:n käyttäjää kohden (95 %:n LV)
Pelkkä estrogeeni	21	0,8 (0,7–1,0)	-4 (-6–0)
Estrogeeni + MPA	17	1,2 (1,0–1,5)*	+4 (0–9)*

\*Kun analyysi rajattiin naisiin, jotka eivät olleet käyttäneet hormonikorvaushoitoa ennen tutkimusta, ensimmäisten 5 vuoden aikana ei ilmennyt riskin lisäystä; 5 vuoden jälkeen riski oli suurempi kuin hoitoa käyttämättömillä.

Etenkin estrogeeni-progestiiniyhdistelmään liittyy suurentunut rintasyövän riski. Riski kasvaa hormonikorvaushoidon keston myötä.

Tieto pelkän estrogeenihoidon yhteydestä rintasyöpään on ristiriitaisempaa, eikä kaikissa tutkimuksissa suurentunutta riskiä ole havaittu pitkässäkään käytössä. Esimerkiksi WHI-tutkimuksessa pelkkää estrogeenia käyttäneiden rintasyövän riski oli pienempi kuin lumelääkettä saaneiden. Tätä on selitetty estrogeenin solujen apoptoosia (ohjelmoitua solukuolemaa) kiihdyttävällä vaikutuksella silloin, kun luonnollisesta menopaussista on kulunut vähintään 5 vuotta.

Estrogeeni-progestiinihoidossa rintasyöpäriskin arvellaan suurenevan, kun hoidon aloittamisesta on kulunut 3–5 vuotta. Riskisuhde hormonikorvaushoitoa käyttämättömiin verrattuna suurenee hoidon keston myötä.

Eri estrogeeneilla ja progestiineilla saattaa olla pieniä eroja rintasyöpäriskin suhteen. WHI-tutkimuksessa käytettiin estrogeenina konjugoitua hevosestrogeenia, jota sisältäviä valmisteita ei Suomessa ole saatavilla.

Tibolonin metaboliiteilla on sekä estrogeenin että progestiinin kaltaisia vaikutuksia. Tiboloniin on liitetty suurentunut rintasyöpäriski, vaikka sen vaikutus rintakudoksen mammografiseen tiiviyteen voi olla estrogeeni-progestiini-yhdistelmähoitoa vähäisempää.

Hormonikorvaushoidon käytön lopettamisen jälkeen rintasyöpäriski palaa hormonikorvaushoitoa käyttämättömien tasolle viimeistään 5 vuoden kuluessa hoidon lopettamisesta.

### **Kohdun runko-osan syöpä**

Pelkkään estrogeenihoitoon liittyy suurentunut kohdun runko-osan, endometriumkarsinooman, riski niillä naisilla, joilla on kohtu tallella.

Estrogeeniin liitettävä progestiini poistaa tämän riskin. Progestiini annostellaan joko päivittäisenä pienenä annoksena (jatkuva yhdistelmähoito), jaksottaisena (vähintään 12 päivää kuukaudessa) tai asettamalla kohdun sisään hormonikierukka.

Jos kohtu on poistettu, ei progestiinilisää yleensä tarvita. Poikkeuksena ovat potilaat, joilta kohtu on poistettu endometrioosin vuoksi, kun tiedossa on jäännösendometrioosia.

Viimeisimmät WHI-tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että hormonikorvaushoidon käyttäjien riski sairastua endometriumkarsinoomaan olisi pienempi kuin lumelääkettä saaneiden (riskisuhde 0,65; 95 %:n luottamusväli 0,5–0,9). Aiemmat epidemiologiset tutkimukset viittaavat myös kaikentyyppisen yhdistelmähormonikorvaushoidon pienentävän endometriumkarsinooman riskiä, kunhan progestiinin määrä on riittävä. Endometriumkarsinooman riski on kuitenkin suurentunut, mikäli progestiinia annostellaan jatkuvan estrogeenihoitoa aikana vain joka kolmas kuukausi.

### **Muut syövät**

Munasarjasyöpä on huomattavasti harvinaisempi kuin rintasyöpä. Laajan meta-analyysin epidemiologinen näyttö viittaa siihen, että pelkästään

estrogeenia sisältäviä tai estrogeenin ja progestiinin yhdistelmää sisältäviä hormonihoitovalmisteita käyttävillä naisilla on hieman suurentunut munasarjasyövän riski verrattuna naisiin, jotka eivät ole koskaan saaneet hormonikorvaushoitoa (riskisuhde 1,43; 95 %:n luottamusväli 1,31–1,56). Riskin suureneminen ilmenee viiden vuoden käytön jälkeen ja pienenee vähitellen käytön lopettamisen jälkeen. Tämä tarkoittaa noin yhtä lisätapausta 2 000 käyttäjää kohden 50–54-vuotiailla naisilla, jotka saavat hormonikorvaushoitoa viisi vuotta. Samansuuntaisia tuloksia on saatu myös erittäin harvinaisen munanjohdinsyövän epidemiologisissa tutkimuksissa.

Yleisesti ottaen hormonikorvaushoidon ei ole todettu vaikuttavan kolorektaalisyövän riskiin, ja joissakin meta-analyyseissa on hormonikorvaushoidon käyttäjillä todettu jopa pienempi riski hormonikorvaushoitoa käyttämättömiin verrattuna. Riskin pienentymistä on selitetty estrogeenin välittämän sappihappojen ja insuliinin kaltaisen kasvutekijä 1:n muodostumista vähentävällä vaikutuksella.

### Laskimotromboosi

Sairastettu laskimotromboosi on vasta-aihe hormonikorvaushoidon aloittamiselle. Tunnettuja laskimotromboosin riskitekijöitä ovat suvussa esiintynyt laskimotromboembolia (tai tiedossa oleva tromboosille altistava geenimutaatio), estrogeenin käyttö, korkea ikä, suuri kirurginen toimenpide, pitkäaikainen liikkumattomuus, huomattava ylipaino (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), raskaus, lapsivuodeaika, systeeminen lupus erythematosus (SLE) ja syöpä. Suonikohjujen mahdollisesta osuudesta laskimotromboemboliaan ei ole yksimielisyyttä.

**Taulukossa 3** on esitetty suun kautta otettuun hormonikorvaushoitoon liittyvä laskimotromboosiriski WHI-tutkimukseen perustuen.

*Taulukko 3. Suun kautta otettuun hormonikorvaushoitoon liittyvä laskimotromboosiriski WHI-tutkimukseen perustuen 5 vuoden aikana. Tutkittavat olivat 50–59-vuotiaita naisia. Estrogeeni oli konjugoitu hevoestrogeeni ja progestiini medroksiprogesteroniasetaatti (MPA).*

	Ilmaantuvuus lumeryhmässä 1 000 naista kohden	Riskisuhde (95 %:n LV)	Lisätapaukset tuhatta HRT:n käyttäjää kohden (95 %:n LV)
Pelkkä estrogeeni suun kautta	7	1,2 (0,6–2,4)	1 (-3–10)
Estrogeeni + MPA	4	2,3 (1,2–4,3)	5 (1–13)

Laskimotromboosin esiintyminen on todennäköisempää hormonikorvaushoidon ensimmäisen vuoden aikana. Ihon kautta annosteltu estrogeenihoito

ohittaa maksan ensikierron metabolian, eikä se vaikuta hyytymistekijöihin. Tämän vuoksi laskimotromboosiriski ihon kautta annosteltavassa hoidossa ei liene sen suurempi kuin väestössä keskimäärin. Tähän perustuen Ison-Britannian hoitosuosituksia laativa NICE (National Institute for Health and Care Excellence) on suositellut ihon kautta annosteltavaa hormonikorvaushoitoa suun kautta otettujen tablettien sijaan etenkin niille naisille, joilla on laskimotromboosin riskitekijöitä.

### **Sepelvaltimotauti ja aivoinfarkti**

Alle 60-vuotialle naisille aloitetulla hormonikorvaushoidolla voi olla sepelvaltimotaudilta ja sydäninfarktilta suojaava vaikutus (Savolainen-Peltonen ja Mikkola, tässä numerossa). WHI-tutkimuksessa naiset olivat keskimäärin yli 60-vuotiaita hoitoa aloitettaessa, joten suojavaikutusta ei nähty. Sen sijaan sepelvaltimotaudin riski oli hieman suurentunut yli 60-vuotiailla estrogeenin ja progestiinin yhdistelmästä koostuvan hormonikorvaushoidon käyttäjillä.

Estrogeenia ja progestiinia sisältävään yhdistelmähoitoon ja pelkkää estrogeenia sisältävään hoitoon liittyy iskeemisen aivohalvauksen riskin suureneminen enintään 1,5-kertaiseksi. Suhteellinen riski ei muutu iän myötä eikä menopaussista kuluneen ajan myötä. Ikääntymisen myötä aivohalvauksen riski kasvaa kaikilla naisilla, käytti hormonihoitoa tai ei.



**Pirjo Inki**

LT, dosentti, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri  
Ylilääkäri, Fimea

## LISÄÄ AIHEESTA

### Vaihdevuosien hormonihoito ja kardiovaskulaariterveys

([http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1\\_2017/vain-verkossa/vaihdevuosien-hormonihoito-ja-kardiovaskulaariterveys](http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1_2017/vain-verkossa/vaihdevuosien-hormonihoito-ja-kardiovaskulaariterveys))

### Mitä uutta ehkäisytablettien laskimotukosriskistä?

([http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1\\_2017/palstat/mita-uutta-ehkaisytablettien-laskimotukosriskista-](http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1_2017/palstat/mita-uutta-ehkaisytablettien-laskimotukosriskista-))

### Vaihdevuosien hormonikorvaushoito

([http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1\\_2017/gynekologia-ja-urologia/vaihdevuosien-hormonikorvaushoito](http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1_2017/gynekologia-ja-urologia/vaihdevuosien-hormonikorvaushoito))

### Tarkastelussa naisten ja miesten yleiset terveysongelmat

([http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1\\_2017/gynekologia-ja-urologia/tarkastelussa-naisten-ja-miesten-yleiset-terveysongelmat](http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1_2017/gynekologia-ja-urologia/tarkastelussa-naisten-ja-miesten-yleiset-terveysongelmat))